Lane Medical Library

Aus der II. Medizinischen Klinik der Charité zu Berlin

Vergleichende experimentelle Untersuchungen zum Elektrolytgehalt der Organe

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

Alfred Benatt
aus Glogau

Tag der Promotion: 2. 3. 1927

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Arndt

Referent: Prof. S. G. Zondek

Korreferent: Prof. Kraus.

Ueber den Elektrolytgehalt der Organe liegen schon Untersuchungen aus der 2. Hälfte des vorigen Jahrhunderts vor. Man hat fast sämtliche Organe der Kalt- und Warmblüter besonders auch des Menschen auf eine ganze Reihe von Elementen analysiert, doch sind die Resultate oft so widersprechend, daß es zwecklos wäre, diese hier in allen Einzelheiten anzuführen. Der Grund für solche Unterschiede mag wohl in der damals noch weniger exakten und den umständlicheren Methoden der Analyseverfahren zu suchen sein. Trotzdem aber geben eine ganze Reihe von Arbeiten einen ungefähren Anhaltspunkt über die Elektrolytverteilung in den Organen, wobei sogar die seltneren und schwer analysierbaren Elemente fast sämtlich erforscht sind. Darunter ist z. B. das Barium in den Knochen und verschiedenen Organen nachgewiesen,[1] seltenere Erden wie Kupfer, Zink, Mangan, Cer, Lanthan, Didym spurenweise in den Knochen, das Arsen in der Haut und nach Bertrand und Gautiers vorwiegend in den ektodermalen Gebilden.[2] Die Rolle welche diese Elemente im Organismus spielen, ist noch wenig erforscht, wohl aber haben sie sehr häufig therapeutische Bedeutung.

Eine weitaus wichtigere Stellung nehmen besonders nach den Elektrolytforschungen der letzten Jahre die Alkali- und Erdalkalimetalle im Organismus ein: das Natrium, Kalium, Calcium und Magnesium. Diese sind es auch, die schon früher Gegenstand besonderen Interesses bei den Analysen waren. S. Gabriel hat bereits im Jahre 1894 erkannt, daß das Natrium über das Kalium in den Knochen, meist jedoch das Kalium über das Natrium in den übrigen Körpergeweben überwiegt.[3] Von bereits vorliegenden Organanalysen seien nur ein Teil und die wichtigsten im folgenden dargestellt.

So ist vom Knorpel bekannt, daß er fast kaliumfrei ist aber dafür einen besonders hohen Natriumgehalt aufweist, wie es beispielsweise Bunge am Knorpel des Schweines und des Kalbes

nachgewiesen hat. Danach beträgt der Natriumgehalt etwa 0,5 bis 0,6 % des frischen Gewebes.[4] Im Bindgewebe ist der Kalkgehalt den anderen Salzen weitaus überlegen. Einen auffallend hohen Gehalt an Kalksalzen weist die Aortenwand auf, welche 0,43 % Kalk enthält undsich bis zu 8,79 % bei arteriosklerotischen Aorten anreichern kann.[5]

Verhältnismäßig wenig Angaben liegen über den Elektrolytgehalt der Haut vor. Luitlen analysierte auf Natrium, Kalium, Kalzium und Magnesium die Haut des Kaninchens und hatte bei verschiedenartiger Fütterung derartig differente Resultate, daß diese wohl kaum zum Vergleich herangezogen werden können.[6] Allein der Natriumgehalt schwankte nach seinen Versuchen zwischen 179 und 62 mg; der Kaligehalt zwischen 59 und 204 mg %, das Kalzium zwischen 11,3 und 22,8 mg %.

Weitaus zahlreichere Analysen liegen über das Muskelgewebe vor. Der Skelettmuskel besteht zu 75 bis 80 % aus Wasser und zu 1 % aus Asche. Den Hauptbestandteil dieser machen das Kalium und die Phosphate aus. Kalium ist im Muskel nach Untersuchungen von Urano und Katz, die den Froschmuskel analysierten, zu 0,28 bis 0,34 % vorhanden.[7] Bei den Säugetieren findet sich das Kalium im Durchschnitt zu etwa 0,33 bis 0,40 %; für den Menschen fand Katz 0,32 %.[8] Beim Kaninchen ergaben Analysen von Constantino,[9] 0,38 %, in der weißen und 0,43 % Kalium in der trägen roten Muskulatur. Macallum, der wohl als erster mikrochemisch durch Ausfällen mit Kobaltnitrit den Kaliumgehalt der Zellen untersucht hat, sich allerdings einer wohl kaum noch anwendbaren Methode bediente, ist der Meinung, daß das Kalium in der Hauptsache auf die anisotrope Schicht beschränkt sei.[10] Er hat auch mit seiner Methodik gefunden, daß sich das Kalium, reichlicher in der Herz- und quergestreiften Muskulatur als in der glatten findet, ein Ergebnis, das zu später noch zu besprechenden Arbeiten im Widerspruch steht. Ueber den Gehalt der Skelettmuskulatur an den übrigen Elektrolyten geben folgende Tabellen Aufschluß, die aus der umfassenden Abhandlung von I. Katz über die mineralischen Bestandteile des Muskelfleisches entnommen sind.[11]

Tabelle 1.

in 1000 Teilen frischer Muskulatur finden sich:

	K.	Na	Fe	Ca	Mg
Säugetier	2,54—3,98	0,65—1,56	0,04—0,24	0,02—0,18	0,21—0,30
Frosch	3,08	0,55	0,06	0,16	0,24

Weitere Analysen über den Elektrolytgehalt der quergestreiften Muskulatur liegen von Magnus-Levy vor, der einen Kalziumgehalt von 6,5 mgl% fand,[12] ferner von Rona und Heubner, die 3 — 19 mgr. Kalzium bei verschiedenen Individuen angeben.[13] Natrium ist nur zu $^1/_4$ bis $^1/_8$ der Konzentration des Blutes, vorhanden.

Was den Herzmuskel anbelangt, so sind Untersuchungen u. a. von Moraczewski, Lederer und Stolte, Magnus-Levy ausgeführt. Ein kurzer Ueberblick über den Elektrolytgehalt des Herzens soll in folgender Tabelle gegeben sein.[14]

Tabelle II.

	v. Moraczewski	Lederer u. Stollte	Magnus-Levy	Gley u. Richoud	Lederer u. Stollte
	Mensch	Mensch	Mensch	Hund	Hund
K	—	2,64	—	—	3,45
Na	—	1,40	—	—	1,02
Fe	—	—	0,067	—	—
Ca	0,07	—	0,019	0,25—0,26	—
Mg.	—	—	0,174	—	—
F	2,03	1,39	—	—	2,08
Cl	0,70	2,15	1,24	—	1,11
S	—	2,54	—	—	2,50

Heubner ist der Meinung, daß sich die Herzmuskulatur nur deswegen durch einen wenig höheren Gehalt an Natriumchlorid von der Skelettmuskulatur unterscheidet, weil erstere wahrscheinlich über einen größeren Anteil an Zwischenflüssigkeit verfügt.[15]

Bezüglich der glatten Muskulatur finden sich umfassende Untersuchungen von Constantino.[16] Auf Trockengewicht berechnet enthält die glatte Muskulatur mehr Kalium als die quergestreifte; z. T. entgegengesetzt liegen die Verhältnisse bei der Be-

rechnung auf das Feuchtgewicht. Maßgebender jedoch sind wohl die Trockenwerte, ist doch der Wassergehalt durchaus variabel und von vielen äußeren Umständen abhängig. Die Kaliumwerte, die Constantino in den glatten Muskeln von Schlachttieren fand, bewegen sich etwa zwischen 1, 2 und 1,8 % (Trockengew.)

Bezgl. des Elektrolytgehalts der Lunge liegen umfangreiche Analysen von A. Colin vor, die in folgender Tabelle zusammengefaßt sind.[17]

Tabelle III.

Auf 100 Teile frischer Substanz.

	Analyse I		Analyse II		
	r.	l.	r.	l.	unten
Na	0,192	0,265	0,248	0,261	0,244
K	0,167	0,126	0,151	0,145	0,147
Kalk	0,028	0,029	0,022	0,026	0,026
	Auf 100 Teile trockener Substanz.				
Na	0,280	1,287	1,223	1,360	1,219
K	0,852	0,612	0,745	0,756	0,741
Kalk	0,143	0,141	0,108	0,135	0,136

Diese Ergebnisse, soweit sie den Kalkgehalt betreffen, stehen im Einklang mit den von P. Rona und Heubner gefundenen Werten an Katzenlungen, wonach der Kalkgehalt etwa 30 mgr % beträgt.[18]

Sehr wenige Angaben gibt die Literatur über die anorganisch-chemische Zusammensetzung der Leber. Dennstedt und Rumpf fanden auf 1000 gr trockener Substanz an Natrium 0,455, an Kalium 1,718 an Kalzium 0,124, an Magnesium 0,143 %.[19] Toyonaga fand in der Leber verschiedener Tierarten 12 — 14 mgr % Kalzium auf Frischgewicht berechnet.[20]

Für das Gehirn gibt Peritz auf 100 Teile frischer Substanz folgende Werte an:

KCl = 0,16, Ca = 0,04 bis 0,164, NaCl 0,21 bis 0,337.[21]

Wenn man einen Blick auf diese angeführten Analysen wirft, so fällt es auf, daß diese mehr oder weniger vom rein kasuistischen Standpunkte ausgeführt sind, was um so verständlicher erscheint, als die eigentliche Bedeutung der Elektrolyte bis vor wenigen

Jahren noch nicht so eingehend bekannt war. Erst die Forschungen der letzten Jahre haben gezeigt, daß die Elektrolyte die conditio sine qua non für das Leben sind und daß jeder funktionelle Ablauf eine Verschiebung im Elektrolytsystem des Organismus bedeutet. Während man früher mehr dem anorganischen Molekül seine Beachtung schenkte, so wissen wir heute, daß der letzte Ablauf einer Reaktion auf einer Ionenreaktion begründet ist, ein Zustand, der experimentell zu fassen jedoch große Schwierigkeiten bereitet. Verfügen wir auch für die quantitative Messung der freien Wasserstoffionen über genügend ausreichende Methoden, so liegen die Verhältnisse schon schwieriger, wollen wir den dissoziierten Zustand der Elektrolyte quantitativ angehen. Da müssen wir uns Hilfsmethoden bedienen, die sich, wie einige Arbeiten gezeigt haben, als recht brauchbar erwiesen haben. Später wird davon noch die Rede sein. Aber neben dieser Betrachtungsweise, die uns ja erst im Licht der neuen physikalisch-chemischen Forschung der letzten Jahre selbstverständlicher erscheint, fehlen den älteren Arbeiten bis auf wenige Ausnahmen vergleichende Elektrolytuntersuchungen. Da sind es ebenfalls wieder die Ergebnisse der jüngeren Forschung, die erkennen lassen, daß bestimmte Elektrolyte einen besonderen Platz im Elektrolytsystem des Organismus einnehmen. Insbesondere die Arbeiten von Kraus und Zondek[22] haben unter vielen anderen gezeigt, daß die Kalium- und Kalziumionen eine für das vegetative System unmittelbare Rolle spielen und daß diese in ihrem antagonistischen Auswirken einen unentbehrlichen Anteil des vegetativen Betriebsstücks ausmachen. Diesen beiden Elementen soll auch im folgenden eine besondere Beachtung geschenkt werden.

Kraus, S. G. Zondek und Wollheim haben nun gezeigt, daß ein deutlicher Unterschied im Kalium- und Kalziumgehalt zwischen Vorhof und Kammer des Froschherzens besteht, und zwar in dem Sinne, daß der Vorhof reicher an Elektrolyten ist als die Kammer.[23] Wollheim fand ferner einen nachweisbaren Unterschied an Kalium und Kalzium im gereizten und ungereizten Nerven.* Damit ist also schon ein Beweis geliefert, daß ein funktioneller Vorgang im Organ mit einer Verschiebung des Elektrolytgleich-

* Bei seinen Analysen hat er sich der Mikromethode von Cramer-Tysdall bedient.

gewichts einhergeht. Wir haben uns nun die Frage gestellt, ob es gelingen könnte, z. B. im anaphylaktischen Shok eine Verschiebung im Elektrolytgehalt der Organe nachzuweisen. Wir haben gerade deshalb den anaphylaktischen Shok gewählt, weil nennenswerte Organveränderungen bei einem im anaphylaktischen Shok getöteten Tiere meist nicht zu finden sind, die die Todesursache erklären könnten. Daran haben wir nun die Vermutung geknüpft, ob vielleicht eine Ionenverschiebung näheren Aufschluß geben könnte. In Anbetracht der obigen Ergebnisse Wollheims, haben wir mit gleicher Methode (Cramer-Tysdall) die Elektrolyte Kalium und Kalzium in den verschiedensten Organen des Meerschweinchens untersucht.

Zunächst haben wir einige Meerschweinchen ohne jegliche Vorbehandlung getötet, die Organe entfernt und diese analysiert. Zum Vergleich nahmen wir Meerschweinchen, die mit 0,01 bis 0,03 ccm Pferdeserum vorbehandelt waren und nach 14 Tagen resensibilisiert wurden.

Kurz vor der Resensibilisierung entfernten wir in einigen Fällen durch einen kleinen Bauchschnitt ein Stückchen Leber oder Haut, die vorher durch Rasieren von Haaren befreit war. Die übrigen Organe wurden unmittelbar nach dem Tode aus dem Tier herausgenommen. Wir gingen nun zur näheren Verarbeitung so vor, daß wir das betreffende Organ herausschnitten, es abtupften, um es von dem oberflächlichen Blute zu befreien, dieses Organ sogleich auf ein Stückchen aschefreies Filter brachten und an der Torsionswage die Wägung vornahmen (nachdem natürlich zuvor das Filter gewogen war). Wir bedienten uns deswegen der Torsionswage, weil sie uns 1. genau genug erschien und 2. die Wägung ja so schnell vor sich geht, daß man das Feuchtgewicht möglichst unmittelbar und unverändert bestimmen konnte. Wir brachten sodann das Filterstück mit dem daran haftenden Organ in einen Porzellantiegel und stellten ihn in einen Thermostaten. An den folgenden Tagen wurde dann regelmäßig die Wägung ebenfalls an der Torsionswage vorgenommen, so lange bis das Organ zur Konstanz getrocknet war. Sodann wurde die trockene Veraschung vorgenommen. Es sei hier besonders bemerkt, daß wir die Veraschung bei einer großen Reihe von Organen im Porzellantiegel vornahmen. Die Ergebnisse waren jedoch so diffe-

rent, daß wir vermuten mußten, daß Kalium und Kalzium von dem Tiegel in einer solchen Menge abgegeben wurde, die merklich bei den Mikroanalysen ins Gewicht fiel. Wir mußten daher diese Art der Veraschung fallen lassen und diese nur noch im Platingefäß vornehmen. Nur die letzteren Analysen sind im folgenden genannt. Wenn nun das Organ total verascht war, lösten wir vorsichtig die Asche in n/100 HCl auf dem Wasserbade und digerierten den Rest in ein geeichtes 10 ccm Meßkölbchen und füllten bis zur Marke auf. Davon entnahmen wir 2 ccm für die Kalzium-, 1 ccm für die Kaliumbestimmung und verfuhren weiter nach den Vorschriften der Mikroanalyse nach Cramer-Tysdall — es wurden von beiden Untersuchungen Doppelbestimmungen jedesmal ausgeführt. — Die Ergebnisse und näheren Versuchsbedingungen seien in folgenden Tabellen zusammengestellt.

Tabelle IV.

	♂ Meerschweinch. I durch Entbluten getötet.		♂ Meerschw. II durch Schlag auf den Kopf getötet.		♂ Meerschw. III lebend r. Leberlappen entfernt dann durch Entbluten getötet.		♂ Meerschw. IV Haut u. Leberstücke lebend entfernt, dann durch Entbluten getötet.	
	Kalium	Calcium	Kal.	Calc.	Kal.	Calc.	Kal.	Calc.
Trockengew.	1,67				2,10		2,25	0,034
Muskel (Skelett)	(Beckenmuskel)							
Feuchtgew.	0,34				0,53		0,48	0,07
Trockengew.	1,54	0,33	2,15	0,19				
Uterus								
Feuchtgew.	0,31	0,07	0,37	0,032				
Trockengew.					2,66	0,068	3,42	0,03
Darm								
Feuchtgew.					0,50	0,013	0,60	0,013
Trockengew.					2,60	0,21	2,28	0,13
Blase								
Feuchtgew.					0,43	0,035	0,36	0,021
Trockengew.					1,82	0,045	1,62	0,064
Herz								
Feuchtgew.					0,37	0,010	0,31	0,012

	Kalium	Calcium	Kalium	Calcium	Kalium	Calcium
Trockengew.				1,51	0,042	2,61
Lunge						
Feuchtgew.				0,30	0,009	0,46
Trockengew.				1,08	0,32	
Haut (lebend entfernt)						
Feuchtgew.				0,223	0,066	
Trockengew.		(rechter Lappen)		1,59	0,044	1,48
Leber (lebend entfernt)						
Feuchtgew.				0,43	0,012	0,35
Trockengew.		(Mittellappen)		1,46	0,06	1,40 r. Lappen
Leber (tot entfernt)						
Feuchtgew.				0,38	0,023	0,35 r. Lappen
Trockengew.		(linker Lappen)		1,54	0,022	1,93 l. Lappen
Feuchtgew.				0,38	0,040	0,48 l. Lappen
Trockengew.				1,86	0,032	1,86 0,032
Gehirn						
Feuchtgew.				0,39	0,007	0,39 0,007

Tabelle V.

	Meerschw. V vor 14 Tagen mit 0,03 Serum sensibilisiert, dann mit 0,1 Serum resensibilisiert, vor der 2. Injektion Stück lebende Haut dgl. ein Stück l. Leberlappen entfernt. Typischer anaphyl. Shok. Dann durch Entbluten getötet.		Meerschw. VI vor 14 Tagen mit 0,03 Menschenserum sensibil. dann resensibilis, nach 5 Minuten typisch. anaphyl, Shok, während des Shoks spontan. Tod. Organe z. T. haemorrh.		Meerschw. VII Vor 15 Tagen mit 0,05 Serum sensibil., dann resensibil. mit 0.1 Serum. Vor Injekt. Entfern. eines Stückch. Leberlappens innerhb. 10 Min. in anaph. Shok gestorben.		Meerschw. VIII Vor 17 Tagen sensibil. m. 0,03 Menschenserum, dann resensibil. m. 0,1 Tod i. anaphyl. Shok. Stark geblähte Lungen.
	Kalium	Calcium	Kal.	Calc.	Kal.	Calc.	Kal. Calc.
Trockengew.							
Skelettmuskel							
Feuchtgew.							
Trockengew.	2,48	0,12	2,99	0,12			
Uterus							
Feuchtgew.	0,48	0,024	0,59	0,023			
Trockengew.	2,64	0,26			2,67	0,14	2,88
Darm							
Feuchtgew.	0,54	0,035			0,53	0,03	0,58

Trockengew.	2,71	0,26										
Blase												
Feuchtgew.	0,50	0,06										
Trockengew.	1,64	0,063	1,71	0,063					1,64	0,052		
Herz												
Feuchtgew.	0,34	0,012	0,305	0,011					0,31	0,016		
Trockengew.	1,99	0,119	1,82	0,11					2,04			
Lunge												
Feuchtgew.	0,39	0,024	0,37	0,022					0,41			
Trockengew.	1,93	0,22										
Haut (lebend)												
Feuchtgew.	0,46	0,052										
Trockengew.	1,27	0,144	0,64	0,048								
Haut (tot)												
Feuchtgew.	0,35	0,040	0,23	0,017								
Trockengew.	1,19	0,047	(lk. Lappen)		1,39	0,052	(Mittellappen)					
Leber (lebend)												
Feuchtgew.	0,33	0,013			0,37	0,013						
Trockengew.	1,38	0,023	1,52	0,036	(Mittellappen)				0,88	(Mitt. L.)		
Leber (tot)												
Feuchtgew.	0,39	0,006	0,42	0,01					0,24			
Trockengew.			1,33	0,028	(lk. Lappen)				1,32	(r. Lapp.)		
Feuchtgew.			0,37	0,008					0,35			
Trockengew.	1,99	0,036										
Gehirn												
Feuchtgew.	0,39	0,006										

Tabelle VI.

Die folgende Tabelle gibt die Mittelwerte aus sämtlichen analysierten Organen an:

Skel. Musk.		Uterus		Darm		Blase		Herz		Lunge		
K	Ca	K	Ca	K	Ca	K	Ca	K	Ca	K	Ca	
2,01	0,034	2,29	0,19	2,85	0,12	2,53	0,22	1,69	0,057	1,99	0,090	trock.
0,45	0,007	0,43	0,037	0,55	0,02	0,43	0,039	0,33	0,012	0,39	0,018	feucht

Haut		Leber leb.		Leber tot		Gehirn		
K	Ca	K	Ca	K	Ca	K	Ca	
1,23	0,183	1,41	0,045	1,44	0,034	1,87	0,034	trocken %
0,32	0,004	0,37	0,013	0,37	0,017	0,39	0,007	feucht %

Wenn man diese Analysenergebnisse der einzelnen Organe untereinander vergleicht, so ist zunächst ein nennenswerter Unterschied zwischen dem im Leben und im Tode entfernten Gewebe nicht nachweisbar. Zum mindesten reichen sie nicht hin, um irgendwelche Rückschlüsse zu ziehen. Das hat vielleicht, wie schon eingangs erwähnt, seinen Grund darin, daß wir mit unserer Methodik nur das Molekül fassen konnten, nicht aber den Reaktionsablauf im dissoziierten Zustande. Das eine läßt sich wohl aber sagen, daß ein deutlicher Unterschied zwischen den verschiedenen Arten der Muskulatur besteht. Danach weist die glatte Muskulatur den höchsten Kaliumgehalt auf, die Herzmuskulatur den geringsten. Auch im Calziumgehalt steht die glatte Muskulatur an der Spitze, es folgt die Herzmuskulatur und schließlich der Skelettmuskel. In folgender Tabelle sei dies nochmals zusammengetragen:

Tabelle VII.

	Skelettmuskulatur		glatte Muskulatur		Herzmuskulatur	
	Kalium	Calcium	Kalium	Calcium	Kalium	Calcium
Trockengewicht	2,01 %	0,034 %	2,55 %	0,17 %	1,69 %	0,057 %
	0,45 %	0,007 %	0,047 %	0,096 %	0,33 %	0,012 %

Dieses Ergebnis dürfte eine Bestätigung der von Constantino gefundenen Werte sein, mögen auch die absoluten Zahlen bei diesem Autor eine Spur niedriger sein als die obigen. Es wäre damit auch anzunehmen, daß Macallum bei Anwendung seiner qualitativen Methode im Unrecht ist, wenn er sagt, daß das Kalium in der Herzmuskulatur reichhaltiger vorhanden ist als in der Skelettmuskulatur. Er ging bei seinen Untersuchungen nämlich so vor, daß er das Kalium unter dem Mikroskop mit Kobaltnitrit im Gewebe zur Ausfällung brachte, und sodann an der Intensität der Trübung die verschiedenen Organe verglich, eine Methode, die wohl selbst zur qualitativen Auswertung als kaum verwertbar angesehen werden kann. — Die übrigen von uns analysierten Organe bewegten sich in ihrem Kalium- und Kalziumgehalt un-

gefähr in gleicher Höhe wie sie von den bereits genannten Autoren angegeben wird.

Wir gingen nunmehr einen Schritt weiter und versuchten unter der Einwirkung eines Giftes die Elektrolytverteilung im Organ zu studieren. Dazu bedienten wir uns des mit Guanidin, einem Krampfgift, vergifteten Muskels von Rana temporaria. Zunächst gingen wir so vor, daß wir den Muskel in einer Froschringerlösung unter Zusatz von Guanidinnitrat eine Zeitlang zucken ließen und analysierten dann die Nährflüssigkeit eines solchen Muskels sowie eine ebenso beschaffene Kontrollösung, zu der erst nach Beendigung des Versuches die gleiche Menge Guanidinnitratlösung zugefügt wurde, wie in der Versuchslösung enthalten war. Es zeigte sich nach einer etwa 1 — 2 stündigen Zuckungsdauer eine Zunahme von Kalium in der Nährlösung des Versuchsobjektes gegenüber der Kontrolle. Diese Ergebnisse sind bereits in einer Arbeit von Zondek und Benatt[24] niedergelegt. Danach erschien es uns wahrscheinlich, daß diese Zunahme des Kaliums durch Abgabe dieses Elektrolyten vom Muskel her bedingt ist. So gingen wir also daran, den vergifteten Muskel selbst zu untersuchen und bedienten uns dazu einer Methode, die uns gestattet, den diffusiblen Elektrolyten näherzukommen. Neuschlosz und Trelles haben nämlich eine Methodik angegeben, die es ermöglicht, die dissoziierbaren „Binnenelektrolyte" von den nicht diffusiblen Kolloidelektrolyten zu trennen.[25] Der Untersuchungsvorgang besteht darin, daß man nach völliger Zerschneidung des Organs dieses etwa 6 Stunden in isotonischer Kochsalzlösung extrahieren läßt. Die genannten Autoren haben nachgewiesen, daß nach dieser Zeit sich der Elektrolytgehalt des Gewebes nicht mehr ändert. Es ist demnach wohl anzunehmen, daß die diffusiblen Elektrolyte das Gewebe in dieser Zeit verlassen haben, und der untrennbare Kolloidelektrolyt übrig geblieben ist. Wir machten uns diese Versuchsanordnung zu Nutze und gingen im einezlnen so vor:

Wir brachten 2 — 3 Gastrocnemii von 2 bezw. 3 Fröschen in ein Gefäß von etwa 20 ccm Inhalt, in dem sich bereits ca. 15 ccm Ringerlösung befand. Die entsprechenden Muskeln der Frösche wurden in eine Kontrollösung unter genau denselben Bedingungen gelegt. Zu der Versuchslösung wurden nunmehr ca. 5 Tropfen

einer 4%igen Guanidinnitratlösung hinzugefügt. Nach einigen Minuten konnte man deutlich beobachten, wie diese Muskeln in kräftige fibrilläre Zuckungen gerieten. Unter dieser Bedingung ließen wir nunmehr, indem wir das Gefäß etwas abdeckten, den Versuch ca. 1 — 1½ Stunden laufen, ohne das Aufhören der Zukkungen vollkommen abzuwarten. Sodann nahmen wir die Muskeln aus der Lösung, zerkleinerten sie mit einer Schere in kleinste Teilchen, und brachten diese in eine isotonische Ringerlösung, worin sie 6 Stunden verblieben. Genau so verfuhren wir mit den Kontrollmuskeln. Nach 6 Stunden entnahmen wir diese Teilchen vorsichtig aus der Lösung und brachten sie kurz auf ein aschefreies Filter um die oberflächliche Flüssigkeit zu entfernen. Nun wurde die Wägung nach dem bereits oben beschriebenen Prinzip an der Torsionswage vorgenommen, indem die Muskeln in mehreren Portionen auf abgewogene, aschefreie Filter gebracht waren, an denen sie ohne weiteres haften blieben. Nach der Wägung wurden sie in Tigel gelegt, die mehrere Tage bis zur Konstanz der Trocknung in einen Thermostaten gestellt wurden. Sodann wurde die Veraschung im Platintigel und die weitere Analyse auf Kalium und Kalzium nach Cramer-Tysdall vorgenommen. Die Ergebnisse, die bereits in der Arbeit von S. G. Zondek und Benatt[24] angegeben sind, waren folgende:

Tabelle VIII.

Versuch	Gehalt der Muskelsubstanz im Vollversuch		Gehalt der Muskelsubstanz im Kontrollversuch	
	Kalium	Calcium	Kalium	Calcium
1.	0,168 %	0,26 %	0,116 %	0,29 %
2.	0,155 %	0,11 %	0,11 %	—
3.	0,13 %	0,097 %	0,083 %	0,107 %
4.	0,078 %	0,1 %	0,09 %	0,112 %
5.	0,18 %	0,1 %	0,16 %	0,11 %
6.	0,197 %	0,075 %	0,185 %	0,084 %
7.	0,08 %	0,158 %	0,08 %	0,15 %

Wenn wir vorher gesehen haben, daß der Muskel während der Zuckungen offenbar Kalium an die Nährflüssigkeit abgab und wir vermuteten, daß das Kalium der Muskelsubstanz entstammte, so erscheint es uns zunächst merkwürdig, daß gerade der Versuchsmuskel einen höheren Kaliumgehalt aufweist als der Kon-

trollmuskel. Wir haben aber gesehen, daß wir zwei Arten von Elektrolyten zu unterscheiden haben, die dissoziierbaren Binnen — und die nicht dissoziierbaren Kolloidelektrolyte. Das Ergebnis ist mithin nur so zu erklären. Daß ein Teil des dissoziierbaren Kaliums durch das Guanidin zum nicht dissoziierbaren Kolloidelektrolyten umgewandelt und an den Muskel gekettet ist.

Zusammenfassung.

1. Es liegen eine Reihe von Arbeiten über die Organanalysen vor, doch sind die Resultate häufig sehr widersprechend. Vergleichende Untersuchungen sind bereits früher im Muskelgewebe gemacht worden, doch fehlen die Beziehungen zwischen Herz-, quergestreifter und glatter Muskulatur.

2. Eigene experimentelle Untersuchungen haben ergeben, daß die glatte Muskulatur den höchsten Kaliumgehalt aufweist. Dann folgen die quergestreifte und Herzmuskulatur. Was den Kalziumgehalt anbelangt, so steht ebenfalls die glatte Muskulatur an der Spitze.

3. Durch Organanalysen konnten wesentliche Elektrolytverschiebungen und deutliche Unterschiede im Elektrolytgehalt von lebenden und toten Meerschweinchenorganen nicht nachgewiesen werden. Auch der Tod im anaphylaktischen Shok löste keine wesentlichen Verteilungen von Kalium und Kalzium aus.

4. Untersuchungen am guanidinvergifteten Froschmuskel haben gezeigt, daß durch die Zuckungen ein erhöhter Kaliumgehalt in der Nährlösung nachweisbar ist, daß aber in der Muskelsubstanz, wie sie nach Neuschlosz und Trelles untersucht wurde, ebenfalls ein höherer Gehalt an Kalium nachweisbar ist, als im Kontrollmuskel. Verf. erklärt sich das so, daß offenbar der Binnenelektrolyt zum nicht diffusiblen Kolloidelektrolyten umgewandelt und an das Gewebe festgekettet ist.

Literatur.

1. *H. Aron* u. *Gralka*: Oppenheim. Handb. f. Biochem. Bd. 4.
2. *H. Aron* u. *Gralka:* Oppenheim. Handb. f. Biochem. Bd. 4, S. 262.
3. *S. Gabriel:* Ztschr. f. physik. Chem. 18, 1894, 257.
4. *Bunge:* Ztschr. f. physiol. Chem. 28, 1899, 452.
5. *H. Aron* u. *Gralka:* Oppenheim. Handb. f. Biochem. Bd. 4, S. 261.
6. cit. nach *Heubner:* Dietrich-Kaminer, Handb. d. Balneol. 1922, Bd. 2. S. 207.
7. cit. nach *Heubner*: Dietrich-Kaminer, Handb. d. Balneol. 1922, Bd. 2. S. 201.
8. *I. Katz:* Pflüg. Arch. 63, 1896, I.
9. *Constantino:* Bioch. Ztschr. Bd. 37.
10. *Macallum:* Ergebn. d. Physiol. 7, 1908, 600.
11. *I. Katz:* Pflgrs. Arch. 63, 1896.
12. *Magnus-Levy:* Biochem. Ztschr. 24, 1910, 363.
13. *Heubner*: Dietrich-Kamier, Handb. d. Balneol. 1922, 202.
14. Handb. d. normalen pathol. Physiol. Bethe-Bergmann, Bd. 8, von G. Embden, S. 473.
15. *Heubner:* Dietrich-Kaminer, s. o. S. 203.
16. *Constantino:* Biochem. Ztschr. 37, 1911, 52.
17. *L. Pincussen:* in Oppenh. Handb. Bd. 4, 289.
18. *P. Rona* u. *Heubner:* Biochem. Ztschr. 93, 1919, 352.
19. *Dennstedt* u. *Rumpf:* Ztschr. f. klin. Med. 58, 1906, 131.
20. cit. nach *Heubner*: s. o. S. 207.
21. *G. Peritz:* Oppenh. Handb. Bd. 4, S. 377.
22. *Kraus* u. *Zondek:* Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 17.
23. *Kraus, Zondek, Wollheim:* Klin. Wo. 1924, Nr. 17.
24. *S. G. Zondek* u. *Benatt:* Klin. Wochenschr. 4, 17, 1924.
25. *Neuschloß* u. *Trelles:* Pflügers Archiv 204, 374, 1924.

Lebenslauf.

Am 10. 3. 1901 bin ich als Sohn eines Kaufmanns in Glogau geboren. Ich habe in Berlin zuerst das Sophien-Realgymnasium, später das Luisenstädtische Realgymnasium besucht. Das Zeugnis der Reife erhielt ich Ostern 1920. Ich studierte Medizin auf der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin, wo ich 10 Semester Studium verbrachte, im Jahre 1922 die ärztliche Vorprüfung und 1925 die Staatsprüfung bestand. Seit Juni 1920 bin ich approbiert und seitdem als Volontärassistent an der II. med. Universitätsklinik tätig.

Meine medizinischen Lehrer waren:

R. Fick, Hertwig, Rubener, Gabriel, Rubens, Bier, Bumm, Kraus, Goldscheider, Czerny, Bonnhöfer, Arndt, Lubarsch, Passow, Franz, Krückmann, L. Pick, P. Rona, L. Michaelis.

Von bisherigen Arbeiten sind von mir publiziert: Arnoldi u. Benatt: Unteersuchungen über das Verhalten der Puffersubstanzen. 1923.

S. G. Zondek und Benatt: Beeinflussung des Blutzuckerspiegels durch Elektrolyte. Zschrft. f. d. ges. exp. Med. 1924.

A. Benatt: Der Einfluß der Elektrolyte auf den Zuckerstoffwechsel (Vortrag 1924, Balneologenkongreß).

Benatt und Händel: Kalium- und Calciumwirkung auf die Harnacidität. Klin. Woch. 3. Jg. Nr. 36.

S. G. Zondek und Benatt: Ueber den Einfluß von Giften auf die Elektrolytverteilung an der Zelle. 1924.

Brugsch, Benatt, Horsters, Katz: Studien über den intermediären Kohlehydratumsatz und Insulin, 1924.

Fränkel und Benatt: Betrag zur modernen Diabetikertherapie, 1925. D. Med. Wochenschr.

Munk, Benatt und Flockenhaus: Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Albuminurie und der Lipoidnephrose. Klin. Woch. 4. Jg. Nr. 18.

Benatt: Elektrolytwirkungen. Festschrift, „Bad und Kurort 1925“.